

BIDANG KESEHATAN

**Laporan  
Hasil Penelitian Hibah Bersaing  
Tahun Anggaran 2011**



**Molekular Docking Eksperimental Dan Uji Aktivitas Hambatan Ekspresi  
COX-2 Pada Kanker Payudara Dari Derivat Etil *p*-metoksisinamat Hasil  
Isolasi *Kaempferia galanga* Linn.**

**Nama Peneliti :**

**Dra. Juni Ekowati, MSi., Apt.  
Dr. Imam Susilo, dr., Sp. PA (K)  
Prof. Dr. Sukardiman, MS., Apt.  
Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt.**

**Dibiayai oleh DIPA Universitas Airlangga, sesuai dengan Surat Keputusan Rektor  
Tentang Kegiatan Penelitian Multi Tahun, Pengabdian Kepada Masyarakat Mono  
Tahun dan Pengabdian Kepada Masyarakat Multi Tahun Universitas Airlangga  
Tahun Anggaran 2011 Nomor : 844/H3/KR/2011, Tanggal 20 April 2011**

**Universitas Airlangga  
2011**

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian docking terhadap celecoxib, etil *p*-metoksisinamat (EPMS), 3 senyawa amida ((*E*)-3-(4-metoksifenil)-*N*-fenilakrilamida, (*E*)-3-(4-metoksifenil)-*N*-(4-metilfenil)akrilamida, (*E*)-3-(4-metoksifenil)-*N*-(4-metoksifenil)akrilamida) dan 3 senyawa tiourea ((*E*)-*N*-(fenilkarbamotioil)-3-(4-metoksifenil)akrilamida, (*E*)-*N*-(4-metilfenilkarbamotioil)-3-(4-metoksifenil)akrilamida, (*E*)-*N*-(4-metoksifenilkarbamotioil)-3-(4-metoksifenil)akrilamida) dengan program Mollegro. Dari uji tersebut diketahui bahwa senyawa tiourea mempunyai score lebih rendah daripada amida yang artinya, tiourea dapat berinteraksi dengan COX-2 lebih baik daripada amida. Berdasarkan analisis retrosintesis, diketahui jalur sintesis senyawa tiourea dari EPMS adalah reaksi adisi dan substitusi nukleofilik terhadap asil halidanya. Penentuan struktur hasil sintesis yang dilakukan dengan spektrometer IR dan H-NMR menunjukkan hasil telah terbentuknya senyawa-senyawa tiourea dari EPMS.

Hasil pengujian sitotoksik dengan MTT assay, menunjukkan bahwa aktivitas hambatan pertumbuhan sel MCF-7 tertinggi dari sampel EPMS dan ((*E*)-*N*-(fenilkarbamotioil)-3-(4-metoksifenil)akrilamida, (*E*)-*N*-(4-metilfenilkarbamotioil)-3-(4-metoksifenil)akrilamida, (*E*)-*N*-(4-metoksifenilkarbamotioil)-3-(4-metoksifenil)akrilamida) adalah pada konsentrasi 500 µg/ml. Oleh karena itu uji doubling time dilakukan pada konsentrasi tersebut pada lama waktu 24, 48 dan 72 jam. Hasil uji doubling time menunjukkan aktivitas antiproliferasi dari sampel uji. Hasil uji immunositokimia terhadap COX-2 menunjukkan hasil sel MCF-7 tidak mengekspresikan COX-2. Oleh karena itu, uji hambatan COX-2 dari sampel uji tidak dapat dibuktikan dengan sel MCF-7 karena pada sel tersebut tidak terdapat gen COX-2. Tetapi dari uji tersebut diketahui sel MCF-7 yang diberi perlakuan derivat tiourea dari EPMS mengalami piknosis dan karyoreksis yang menggambarkan kemampuan derivat tiourea dari EPMS dapat menghambat sel MCF-7.

## ABSTRACT

Molecular docking studies on celecoxib, ethyl p-methoxycinnamate (EPMS), 3 amide compounds (i.e. (*E*)-3-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenylacrylamide, (*E*)-3-(4-methoxyphenyl)-*N*-(4-methylphenyl)acrylamide, (*E*)-3-(4-methoxyphenyl)-*N*-(4-methoxyphenyl)acrylamide) and 3 thiourea compounds (i.e. (*E*)-*N*-(phenylcarbamothioyl)-3-(4-methoxyphenyl)acrylamide, (*E*)-*N*-(4-methylphenylcarbamothioyl)-3-(4-methoxyphenyl)acrylamide, (*E*)-*N*-(4-methoxy-phenylcarbamothioyl)-3-(4-methoxyphenyl)acrylamide) with Mollegro program have been performed. Of the test is known that thiourea compounds have lower scores than the mean amide, thiourea may interact with COX-2 is better than amides. Based on the analysis retrosynthesis, synthesis of thiourea compounds known synthesis pathway of EPMS is a nucleophilic substitution and addition reactions of acyl halidanya. Determination of the structure of the synthesis is done with an IR spectrometer and H-NMR shows the result has been the formation of thiourea compounds of EPMS.

The results of cytotoxic test with MTT assay, showed that the highest activity of (*E*)-*N*-(phenylcarbamothioyl)-3-(4-methoxyphenyl)acrylamide, (*E*)-*N*-(4-methylphenylcarbamothioyl)-3-(4-methoxyphenyl)acrylamide, (*E*)-*N*-(4-methoxy-phenylcarbamothioyl)-3-(4-methoxyphenyl)acrylamide) on cell growth inhibition of MCF-7 was at a concentration 500 µg / ml. Therefore doubling time trials conducted at that concentration, for 24, 48 and 72 h. The test results showed activity antiproliferasi doubling time of all the test sample for 48 & 72 h. Immunositokimia test results on the COX-2 shows the results of MCF-7 cells do not express COX-2. Therefore, resistance testing COX-2 of the test sample can not be proven with MCF-7 cells because the cells are not found COX-2 gene. But the test showed karyorekcis and piknocs experience that on MCF-7 cells treated with thiourea derivatives of EPMS and that illustrates the ability of EPMS thiourea derivatives can inhibit MCF-7 cells.